TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS



PCT

VIPO PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE A DO	ONNER voir la notificat préliminaire in	tion de transmission du rapport d'examen ternational (formulaire PCT/IPEA/416)						
Demande internationale No. PCT/FR 03/02667	Date du dépôt internatio 08.09.2003	Date de priorité <i>Gourlmois/année</i>) 06.09.2002							
Classification internationale des brevets (CIE C12Q1/34 Déposant	l B) ou à la fois classification	nationale et CIB							
INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RE., et al									
1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administaration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.									
2. Ce RAPPORT comprend 8 feuille	es, y compris la présent	e feuille de couverture	9.						
ont été modifiées et qui sen auprès de l'administration c	Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).								
Ces annexes comprennent feuil	es.								
3. Le présent rapport contient des ir	ndications et les pages d	correspondantes relati	ives aux points suivants : · · · ·						
I ⊠ Base de l'opinion									
III 🖾 Absence de formulation	 Priorité Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle 								
IV ☐ Absence d'unité de l'i	nvention								
V 🖾 Déclaration motivée s d'application industrie	elon la règle 66.2(a)(ii) lle; citations et explicati	quant à la nouveauté, ons à l'appui de cette	, l'activité inventive et la possibilité déclaration						
VI Certains documents of									
	emande internationale	ionala							
VIII Observations relative	s à la demande internat	lionale	·						
Date de présentation de la demande d'exar internationale	nen préliminaire	Date d'achèvement de	u présent rapport						
06.04.2004		25.11.2004							
Nom et adresse postale de l'adminstration préliminaire international	chargée de l'examen	Fonctionnaire autorisé							
Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523 Fax: +49 89 2399 - 4465	656 epmu d	Jacques, P	89 2399-8934						

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n°

PCT/FR 03/02667

Ì	_	R	as	6	d		ra	n	n	n	rt	
•	•	_	uJ	U	u	u		М	Μ.	·	, ,	

1. En ce qui concerne les éléments de la demande internationale (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)):

	Des	cription, Pages						
	1-30)	telles qu'initialement déposées					
	Řev	endications, No.	ا کا در میرون کا در میرون در کا در در میرون کا در در میرون کا در					
_	-1-22		telles_qu'initialement déposées					
2.	ou l	ce qui concerne la lan ui ont été remis dans traire donnée sous ce	gue, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration a langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication point.					
	Ces	Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: ,qui est						
		la langue d'une tradu	ction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).					
		l la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).						
		la langue de la traduc 55.3).	ction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou					
3.	inte	ce qui concerne les se rnationale (le cas éch uences :	équences de nucléotides ou d'acide aminésdivulguées dans la demande éant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des					
		contenu dans la dem	ande internationale, sous forme écrite.					
		déposé avec la dema	ande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.					
		remis ultérieurement	à l'administration, sous forme écrite.					
		remis ultérieurement	à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.					
		La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.						
		La déclaration, selon à celles du listages d	laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques les séquences Présenté par écrit, a été fournie.					
4.	Les	modifications ont ent	raîné l'annulation :					
		de la description,	pages:					
		des revendications,	nos:					
		des dessins,	feuilles:					
5.		Le présent rapport a comme allant au-del 70.2(c)):	été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées à de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle					
		(Toute feuille de rem et annexée au prése	placement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 nt rapport.)					

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n°

PCT/FR 03/02667

6.	Obs	servations complémentaires, le ca	ıs éché:	ant:			. ·
III.		sence de formulation d'opinion ustrielle	quant :	à la nouveauté, l'a	activité inven	tive et la possi	bilité d'application
 La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer ur (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour 							e activité inventive ce qui concerne :
		l'ensemble de la demande intern	ational	e,			
	\boxtimes	les revendication nos 1-7, 9					
t _w	eeling is	parce que:		and process of the second	. 2		• • •
- D - la demande internationale, ou les revendications nos en question, se rapportent à l'objet suivant, à l duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (préciser):						t suivant, à l'égard effectuer un	
la description, les revendications ou les dessins (en indiquer les éléments ci-dessous), ou les revendications 1-7 en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opin valable (préciser):							ou les rmuler une opinion
		voir feuille séparée					
	×	les revendications, ou les revendescription, de sorte qu'il n'est p	dication as pos	s nos 9 en question sible de formuler ur	n, ne se fonde ne opinion val	ent pas de façon able.	adéquate sur la
		il n'a pas été établi de rapport de	e reche	rche internationale	pour les reve	ndications nos e	n question.
2.	2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminai international significatif:						
		le listage présenté par écrit n'a p	oas été	fourni ou n'est pas	conforme à la	a norme.	
		le listage sous forme déchiffrabl	e par o	rdinateur n'a pas ét	é fourni ou n'	est pas conform	e à la norme.
۷.	Dé d'a	claration motivée selon l'article pplication industrielle; citation	35(2) (s et exp	quant à la nouvea plications à l'appu	uté, l'activité ii de cette dé	inventive et la claration	possibilité
1.		claration uveauté	Oui: Non:	Revendications Revendications	8, 10-19 20-22	:	
	Act	ivité inventive	Oui:	Revendications	8, 10-19		
	Pos	ssibilité d'application industrielle	Non: Oui: Non:	Revendications Revendications Revendications	20-22 8, 10-22	•	
2.	Cita	ations et explications					

voir feuille séparée

Concernant le point III

Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

1. L'objet des revendications 1 à 7 étant si peu clair (Art. 6 PCT) et l'objet de la revendication 9 n'étant pas supportée de manière suffisante par la description pour mettre en oeuvre l'invention (Art. 5 et 6 PCT), aucune opinion quant à la nouveauté, l'inventivité et l'application industrielle ne peut être émise dans le présent rapport d'examen (voir les points 2 à 4 et 6 dans la section V).

Concernant le point V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

- 1. Il est fait référence aux documents suivants:
 - D1: European Journal Of Biochemistry / Febs. Germany 1 Feb 1995 (01-02-1995), 227(3), 916-921
 - D2: Cmls Cellular And Molecular Life Sciences (11-2000), 57(12), 1810-1816
 - D3: Journal Of Biological Chemistry (02-03-2001), 276(9), 6789-6796
 - D4: Journal Of Biological Chemistry (08-03-2002), 277(10), 8388-8394
 - D5: Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of Usa, National Academy Of Science. Washington, Us (16-03-1999), 96(6), 2811-2816
 - D6: US-B1-6444431
- 2. L'objet de la revendication 1 n'est pas clair (Art. 6 PCT) pour les raisons suivantes:
- 2.1 La formulation de la revendication 1 ne permet pas d'identifier clairement l'objet pour laquelle la protection est recherchée. En effet il n'est pas clair si l'objet de la revendication 1 porte sur l'utilisation de la chaîne α de l'ATP synthase en tant que marqueurs du processus neurodégénératif (voir également l'objection soulevée au point 3) ou sur la chaîne α de l'ATP synthase modifiées en tant que telle.
- 2.2 D'autre part, ladite revendication ne remplit pas les conditions de l'Art. 6 PCT car l'objet de la revendication est défini en terme de résultat à obtenir c'est à dire une

chaîne α de l'ATP synthase ayant subi des modifications pathologiques résultant du processus neurodégénératif. Une telle formulation n'est autorisée que dans des cas exceptionnels tels que définis dans les Directives PCT, C-III, 4.7. Dans le cas présent cette formulation n'est pas autorisé car il est possible de définir la chaîne α de l'ATP synthase en des termes concrets, en définissant clairement les modifications en questions (voir cependant le point 4).

L'étendue de la revendication devant être aussi précise que possible (Directives du PCT, C-III, 4.7), ladite revendication doit contenir les modifications identifiées par le demandeur, constituant donc un élément essentiel de l'invention, qui n'est pas évident pour l'homme du métier.

3. L'objet de la revendication 1 ne remplit également pas les conditions énoncées aux Articles 5 et 6 PCT pour les raisons suivantes : l'objet de la revendication 1 concerne des marqueurs du processus neurodégénératif constitués par la chaîne α de l'ATP synthase modifiée par ledit processus. Cependant de sérieux doutes existent quant à l'applicabilité de l'objet de la revendication 1 sur l'ensemble de l'étendue de ladite revendication. La description démontre uniquement l'implication de la chaîne α de l'ATP synthase modifiée dans la maladie d'Alzheimer. Ladite description ne montre pas son implication dans l'ensemble des processus neurodégénératifs connus tel que la

maladie de Parkinson par exemple. Ainsi, en l'absence de détails techniques et/ou d'exemples démontrant l'implication de la chaîne α de l'ATP synthase modifiée dans l'ensemble des processus neurodégénératifs connus, de sérieux doutes existent quant à l'applicabilité de l'objet de la revendication 1 sur l'ensemble de l'étendue de ladite revendication. Une simple affirmation que ladite chaîne α de l'ATP synthase modifiée est impliquée dans tous les processus neurodégénératifs n'est pas suffisant.

Ladite revendication 1 n'est donc pas supportée de manière suffisante par le description (Art. 6 PCT) pour permettre à l'homme du métier de mettre en oeuvre l'invention sur l'ensemble de l'étendue de ladite revendication (Art. 5 PCT).

Cette objection, au vu des Articles 5 et 6 PCT, s'applique également aux revendications 3, 8, 10, 15, 17, 18, 19.

PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPAREE

- 4. Les revendications 2, 4 et 6 ne sont également pas claires (Art. 6 PCT). Les dites revendications concernent les modifications de la chaîne α de l'ATP synthase. Néanmoins les dites modifications (fonctionelles ou structuelles) ne sont pas définies. L'insolubilité ou la formation d'agrégats étant le résultat desdites modifications. En l'absence desdites caractéristiques, il est impossible de différencier la chaîne α de l'ATP synthase revendiquée de la chaîne α de l'ATP synthase bien connue de l'art antérierieur.
 - De la même manière, la localisation de la chaîne α de l'ATP synthase dans le cytoplasme ne constitue pas un élément caractérisant deladite protéine permettant de la différencier de la chaîne α de l'ATP synthase connue de l'art.
- 5. Mis à part l' objection soulevée ci-dessus (voir le point 3), la combinaison particulière des caractéristiques de la revendication 8 n'étant pas révélée dans l'art antérieur, l'objet de ladite revendication est considéré comme nouveau au sens de l'Article 33(2) PCT.

De plus l'objet de la revendication 8 implique une activité inventive au sens de l'Article 33(3) PCT pour la raison suivante:

L'état de la technique le plus proche est considéré être les documents D1 et D2 Ces documents révèlent l'implication de la chaîne α de l'ATP synthase dans la maladie d'Alzheimer (résumé).

L'objet de la revendication 8 diffère de D1 et D2 dans le fait que l'on détecte la présence de la chaîne α de l'ATP synthase sous forme insoluble, dans le cytoplasme ou sous forme d'agrégats.

L'effet technique de cette différence résulte dans une nouvelle méthode de détection et/ou de diagnostic de la maladie d'Alzheimer.

Il semblerait que le demandeur soit le premier à avoir identifié les différentes formes de la chaîne α de l'ATP synthase impliquées dans la maladie d'Alzheimer. Il a montré que la chaîne α de l'ATP synthase se trouve sous forme insoluble, sous forme d'agrégats ou dans le cytoplasme chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. A partir de cette constatation, il a mis au point une nouvelle méthode de détection et/ou diagnostic de cette maladie.

L'objet de la revendication 8 remplit ainsi les conditions de l'Art. 33(3) PCT.

Pour les mêmes raisons, l'objet des revendications 15, 16 et 19 implique également une activité inventive (voir cependant les points 7 à 9 suivants).

- 6. L'objet de la revendication 9 ne remplit pas les conditions des Art. 5 et 6 PCT. Ladite revendication concerne l'utilisation d'anticorps dirigés contre des modifications de la chaîne α de l'ATP synthase. Néanmoins, la description ne décrit aucun anticorps reconnaissant spécifiquement une chaîne α de l'ATP synthase modifiée. De plus ces modifications n'étant pas décrites dans la description (les effets de ces modifications sont décrits, à savoir l'insolubilité ou l'agrégation de ladite protéine), l'homme du métier ne pourra pas fournir des anticorps contre lesdites modifications telles que revendiquées dans la revendication 9.
 Ladite revendication 9 n'est donc pas supportée de manière suffisante par le description (Art. 6 PCT) pour permettre à l'homme du métier de mettre en oeuvre l'invention sur l'ensemble de l'étendue de ladite revendication (Art. 5 PCT).
- 7. L'objet de la revendication 15 n'est pas clair (Art. 6 PCT). L'application d'une méthode correspond à la méthode elle-même. L'objet de la revendication 15 représente une variante de l'objet de la revendication 8 est devrait ainsi être dépendante de ladite revendication 8.
- 8. L'objet de la revendication 16 ne remplit pas les conditions des Art. 5 et 6 PCT. Ladite revendication concerne un défaut de signal de maturation et/ou une anomalie de modification post-traductionnelle sans préciser ledit défaut ou ladite anomalie. Lesdits défauts ou lesdites anomalies pouvant être si nombreuses et si vastes que l'homme du métier ne va pas savoir lesquels choisir. D'autre part toutes ces modifications ne vont pas aboutir à l'obtention d'une protéine insoluble, agrégée ou localisée dans le cytoplasme.

 Ladite revendication 16 n'est pas supportée de manière suffisante par le description (Art. 6 PCT) pour permettre à l'homme du métier de mettre en oeuvre l'invention sur l'ensemble de l'étendue de ladite revendication (Art. 5 PCT).
- 8.1 Le terme "animal" englobant un être humain, la pluspart des juridictions nationales ou régionales considèrent un tel modèle animal comme contraire à la moralité.
- 9. L'objet de la revendication 19 n'est pas clair (Art. 6 PCT). Le kit de diagnostic n'étant

pas défini par des éléments techniques caractérisant ledit kit, l'objet ainsi que l'étendue de ladite revendication ne sont pas clairement définis. Un manque de clarté (Art. 6 PCT) est également introduit par le fait que c'est la détection de la chaîne α de l'ATP synthase modifiée qui permet le diagnostic de la maladie d'Alzheimer et non la détection de la chaîne α de l'ATP synthase .

- 10. L'objet de la revendication 20 n'est pas nouveau (Art. 33(2) PCT). Les déterminants antigéniques de la protéine n'étant pas définis, il ne peut pas être exclus que les anticorps décrit dans l'art antérieur se lient aux mêmes antigènes de la chaîne α de l'ATP synthase (D3, p.6790; D4, p.8390; D5, p.2812).
- 11. Pour les mêmes raisons qu'invoquées ci-dessus, l'objet des revendications 21 et 22 n'est également pas nouveau (Art. 33(2) PCT) le document D6 décrivant déjà un kit comprenant des anticorps dirigés contre la chaîne α de l'ATP synthase et ses sous-unités (colonne 9, l. 22-32).
- 12. L'objet de la revendication 22 n'est pas clair (Art. 6 PCT), les réactifs contenus dans le kit ne sont pas définis par des termes techniques ce qui ne permet pas de caractériser clairement l'objet ainsi que l'étendue de la protection souhaitée.